

**27.**

**OBECNOŚĆ DZIEDZICZNYCH  
MUTACJI W GENIE BRCA1  
U KOBIET CHORYCH NA RODZINNE  
RAKI PIERSI LUB JAJNIKA  
A CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA  
TYCH NOWOTWORÓW U ICH  
KREWNYCH**

**Skasko E., Paszko Z., Niwińska A.,  
Kwiatkowska E., Kruczek A.,  
Wiśniewska A., Wojciechowska-Łącka A.,  
Konopka B., Kluska A., Pieńkowski T.,  
Steffen J.**

Centrum Onkologii w Warszawie  
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

U 48 kobiet chorych na rodzinny raka piersi oraz u 22 kobiet chorych na rodzinny raka jajnika, wykazano w genie BRCA1 obecność patogennych mutacji u 35,4% względnie u 54,6% chorych. Obecność mutacji badano za pomocą technik SSCP i sekwencjonowania. Z chorych posiadających mutacje utworzono dwie grupy - CaM - chore na raka piersi i CaOv - chore na raka jajnika, z których chore pierwszej grupy były przeciętnie o 5 lat młodsze od chorych drugiej grupy ( $p=0,048$ ). Grupa - CaM to 17 kobiet chorych na raka piersi, u których wykryto w genie BRCA1 następujące mutacje: 5382insC, T300G, 3819del5 i IVS20+60ins12. Probandki grupy CaM i ich krewne posiadały łącznie 49 raków piersi i jajnika. Wśród tych nowotworów raki piersi probantek stanowiły 34,7%, raki piersi ich krewnych 57,1% a raki jajnika probantek i ich krewnych tylko 8,2%. W grupie - CaOv było 12 probantek chorych na raka jajnika, u których wykryto tylko 2 rodzaje mutacji: 5382insC i 185delAG. Probandki grupy CaOv i ich krewne posiadały łącznie 38 raków jajnika i piersi. Wśród tych nowotworów raki jajnika probantek stanowiły 31,6%, raki jajnika krewnych probantek 34, 2% a raki piersi krewnych 34,2%. U probantek chorych na raka piersi lub raka jajnika dominującą mutacją w genie BRCA1 była mutacja 5382insC - 76,5% lub 91,7% chorych odpowiedniej grupy. Mimo występowania tej samej mutacji u probantek obydwu grup, stosunek liczby raków piersi do li-

czby raków jajnika u ich krewnych różnił się znamienne ( $p = 0.0003$ ). Fakty te wskazują, że obecności mutacji 5382insC w genie BRCA1 nie zawsze towarzyszy zachorowanie na raka jajnika. Można by domyślać się, że do powstawania rak jajnika potrzebny jest dodatkowy czynnik, który jest obecny u chorych na rodzinny raka jajnika a prawie nieobecny w grupie chorych na rodzinny raka piersi.

**28.**

**CHARAKTERYSTYKA MUTACJI  
EKSONU 11 GENU KITC W GUZACH  
NOWOTWOROWYCH PODŚCIE-  
LISKA PRZEWODU POKARMOWE-  
GO CZŁOWIEKA(GIST)**

**Woźniak A.<sup>1</sup>, Stachura J.<sup>2</sup>, Chosia M.<sup>3</sup>,  
Ryś J.<sup>4</sup>, Limon J.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Biologii i Genetyki,  
Akademia Medyczna w Gdańsku;

<sup>2</sup>Katedra Patomorfologii, Collegium Medicum,  
Uniwersytet Jagielloński, Kraków;

<sup>3</sup>Zakład Patomorfologii, Pomorska Akademia  
Medyczna, Szczecin; <sup>4</sup>Zakład Patologii,  
Centrum Onkologii, Kraków

**Założenia i cel pracy:** Nowotwory podścieliska przewodu pokarmowego (gastrointestinal stromal tumors - GIST) są najczęściej występującymi guzami pochodzenia mezenchymalnego przewodu pokarmowego człowieka. Ekspresja białka KITC (CD117) jest specyficznym markerem immunohistochemicznym dla tych guzów. Ponadto, w ok. 60% przypadków obserwuje się aktywujące mutacje w genie KITC. Mutacje w tym genie występują najczęściej w eksonie 11 (95% wszystkich mutacji) i związane są ze stopniem złośliwości tego nowotworu. Celem pracy było określenie częstości występowania oraz rodzaju mutacji w eksonie 11 genu KITC w GIST.

**Materiał i metodyka:** Badania przeprowadzono na fragmentach tkanek 57 guzów GIST. DNA wyizolowano z mrożonych fragmentów guza oraz z utrwalonych w formalinie tkanek z bloczków parafinowych. Ekson 11 amplifikowano techniką PCR, a następnie sekwencjonowano bezpośrednio przy użyciu automatycznego sekwenatora ABI 310.

**Wyniki:** Mutacje w eksonie 11 genu K1TC znaleziono w 27 guzach (47%). W 13 guzach (48%) stwierdzono występowanie delecji, w dziewięciu (33%) mutacji punktowych, natomiast w pięciu (19%) - duplikacji. Delecje obejmowały od 3 do 18bp, natomiast duplikacje od 21 do 36bp - obie te mutacje nie powodowały zmiany ramki odczytu. Delecje oraz większość mutacji punktowych zlokalizowane były w kodonach 550-566 - natomiast wszystkie duplikacje w kodonach 572-588. Mutacje najczęściej występowały w kodonach: 557 (9 guzów - 33%), 559 (6 - 22%) oraz 558 (5 - 19%). Nie stwierdzono korelacji pomiędzy występowaniem mutacji w eksonie 11 K1TC a typem histologicznym oraz lokalizacją guza.

**Wnioski:** Komórki guzów podścieliska przewodu pokarmowego człowieka charakteryzują się wysoką częstością występowania mutacji w genie K1TC i zjawisko to nie ma związku z rodzajem histologicznym ani też z lokalizacją guzów.

## 29.

### OBRAZ HISTOPATOLOGICZNY NABŁONKA JAJOWODÓW U NOSI- CIELEK MUTACJI GENU BRCA 1

Manyś G.<sup>1</sup>, Kurzawa P.<sup>1</sup>, Stawicka M.<sup>2</sup>,  
Godlewski D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra Onkologii Akademii Medycznej  
im. Karola Marcinkowskiego,

<sup>2</sup>Ośrodek Profilaktyki i Epidemiologii  
Nowotworów, Poznań

**Cel:** Ocena ewentualnych zmian w nabłonku jajowodów u chorych z mutacją genu BRCA1.

**Materiały i metody:** Do badań zakwalifikowano 30 chorych, od których uzyskano jajowody podczas usunięcia przydatków. Zabiegi przeprowadzono metodą laparoskopową. U 10 chorych z mutacją genu BRCA1 wykonano profilaktyczne usunięcie przydatków. U kolejnych 10 chorych zabiegi zostały wykonane z powodu nowotworów złośliwych narządu rodowego, natomiast u pozostałych 10 chorych usunięcie macicy z przydatkami wykonano z innych względów. Jajowody zbadano histologicznie w całości wykonując barwienie H & E. Ponadto wykrywano

immunohistochemicznie antygen proliferacyjny Ki-67 oraz białko p-53.

**Wyniki:** Zestawiono w tabeli (w nawiasach liczba przypadków).

**Wnioski:** Uzyskane wyniki wskazują na częstsze występowanie zmian o potencjalnym znaczeniu przednowotworowym u chorych z mutacją genu BRCA 1 i z rakiem jajnika w porównaniu z grupą kontrolną.

## 30.

### SYN I METACHRONICZNE ZACHO- ROWANIA NA RAKA PIERSI I JAJNIKA, RAKA PIERSI I RAKA ENDOMETRIUM ORAZ OBUSTRON- NEGO RAKA PIERSI

Wojciechowska-Łącka A.

Onkologiczna Poradnia Genetyczna

**Wstęp:** W rodzinnym raku piersi obserwuje się dość często meta- lub synchroniczne zachorowania na raka jajnika. Meta- lub synchroniczne zachorowania na raka piersi i raka endometrium opisywano znacznie rzadziej.

**Materiał i metody:** Przedmiotem analiz było 46 chorych z meta- lub synchronicznymi zachorowaniami na raka piersi i endometrium (grupa A), 25 chorych z meta lub synchronicznymi zachorowaniami na raka piersi i jajnika (grupa B) i 34 chore z obustronnym rakiem piersi (grupa C).

**Wyniki:** Zakres i mediany wieku zachorowania wynosiły odpowiednio: w grupie A 39-77 i 59 lat; w grupie B 37-71 i 54 lata; w grupie C 21-69 i 44 lata. W grupie A zachorowania na raka endometrium występowały w wieku 39-78 lat (mediana 60 lat) a w grupie B zachorowania na raka jajnika występowały w wieku 41-81 lat (mediana 58 lat). Synchroniczne zachorowania występowały rzadko w grupie A i B (odpowiednio u 17% i 12%) i często w grupie C (u 60% chorych). U 20-30% chorych z grup A i B zachorowania odpowiednio na raka endometrium i jajnika wyprzedzały zachorowania na raka piersi. Raki endometrium (grupa A) i raki jajnika (grupa B) były drugimi nowotworami odpowiednio u 56% i 68% chorych. Rozwijały się one najczęściej w ciągu 5 pierwszych lat,